

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ НПВС-ГАСТРОПАТИЯМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СХЕМ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ

Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Овчинников В.В., Кавцевич М.Л.,

Матвеевко М.Е., Сапего Л.Г., Окороков А.Н., Сапего Т.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

УЗ «Витебская областная клиническая больница»

В соответствии с Маастрихтским Консенсусом-III 2005 г. проведение эрадикации микроорганизма *Helicobacter pylori* у больных гастродуоденальными язвами позволяет уменьшить частоту рецидивов и осложнений заболевания [4, 6]. В качестве терапии первого выбора рекомендуется использовать в течение 7-14 дней следующий протокол: ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозировке 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день.

В последние годы появилось новое производное нитроимидазола – орнидазол, обладающий преимуществами перед метронидазолом. Фармакокинетические преимущества заключаются в более длительном периоде полувыведения препара-

та (орнидазол – 13 ч, метронидазол – 7 ч); отсутствии взаимодействия с ферментной системой цитохрома P450, лучшим проникновением через бактериальную стенку. Орнидазол не вызывает ингибирования ацетальдегидогеназы и появления дисульфирамоподобных реакций, что позволяет осуществлять прием алкоголя во время приема препарата. Благодаря этому может возрасти приверженность пациентов к лечению и увеличиться частота использования лекарственного средства. Имеются сообщения о достаточно высоком эффекте эрадикации (85,7%) при использовании протокола с орнидазолом [3]. В нашем регионе эффективность такого протокола не изучалась.

Цель работы заключалась в оценке эффективности протокола первого выбора лечения инфекции *H. pylori*: ИПП + кларитромицин + орнидазол по сравнению с классическим вариантом антихеликобактерной терапии (ИПП + кларитромицин + амоксициллин).

Методы. Обследовано и пролечено 47 больных, имеющих инфекцию *H. pylori* и эрозивные или язвенные поражения желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Все пациенты постоянно принимали нестероидные воспалительные препараты. Возраст обследованных составлял 22-60 лет.

Определение инфекции *H. pylori* до лечения осуществлялось при одновременном использовании 2-х методов диагностики: морфологическое исследование гастробиоптата (окраска гематоксилин-эозином, по Гимзе и альциановым синим, 2 гастробиоптата получали из антрального отдела и 2 – из тела желудка) и быстрым уреазным методом тест-наборами УП «Семпер» (Республика Беларусь).

Через 8 недель или позже после проведенного эрадикационного лечения, но не ранее чем через 4 недели после прекращения антисекреторной или какой-либо антибактериальной терапии, осуществляли повторную диагностику *H. pylori* быстрым уреазным тестом. Успешная эрадикация констатировалась по негативному результату быстрого уреазного теста.

Использованы два варианта эрадикационной терапии. 1) Протокол ОКА – однедельная тройная терапия (25 больных): 20 мг омепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из препаратов 2 раза в день. 2) Протокол ЛКО – тройная терапия (22 больных) по следующему протоколу: 30 мг лансопризола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг орнидазола, каждый из препаратов 2 раза в день.

При оценке эффективности лечения основными анализируемыми показателями были: 1) Intention to treat (ITT), показывающий процентное отношение вылечившихся (избавившихся от хеликобактерной инфекции) пациентов к общему количеству пациентов, начавших лечение; 2) Per protocol (PP), равный процентному отношению вылечившихся пациентов к числу тех из них, кто провел лечение в полном объеме в строгом соответствии с протоколом.

Для оценки различий численных величин применялся непараметрический критерий согласия χ^2 для таблиц сопряженности (критерий Пирсона-Фишера).

Результаты и обсуждение

Результаты изучения эрадикации *H. pylori* приведены в таблице.

Таблица - Результаты эрадикационной терапии

Протокол	Количество больных		Частота эрадикации			
			ИТТ		РР	
	ИТТ	РР	абс.	%	абс.	%
ОКА	25	24	21	84,0	21	87,5
ЛКО	14	14	12	85,7	12	85,7

Примечание абс. – абсолютное количество больных, у которых произошла эрадикация; % – то же в процентах; остальные пояснения в тексте

Шесть пациентов из 25 отметили следующие побочные эффекты при использовании протокола ОКА: тошнота – 1, горечь и сухость во рту – 1 (у того же больного, у которого имела тошнота), послабление стула (увеличение частоты на 1 раз и/или изменение формы стула до 5-6 типа по Бристольской шкале) – 4, выраженная диарея, приведшая к прекращению лечения – 1 больной. При использовании протокола ЛКО побочные эффекты были отмечены у 10 из 22 больных, причем нередко сочетались у одного и того же пациента: тошнота – 3, однократная рвота – 1, горечь во рту – 3, сухость во рту – 2, послабление стула – 5, диарея – 2 случая. Различия по количеству больных с побочными эффектами в двух группах оказались статистически незначимыми: $\chi^2 = 1,54$; $p > 0,05$.

Приведенные результаты соответствуют результатам современных европейских и североамериканских рандомизированных исследований, в которых контроль эффективности лечения проводился дыхательным тестом с мочевиной, содержащей ^{13}C [2, 5].

Нами ранее был проведен мета-анализ публикаций за 5 лет (1997–2002 гг.), посвященных эффективности эрадикационной терапии 3226 больных при использовании схемы ОКА в дозировках, рекомендуемых Маастрихтским Консенсусом-II. По результатам мета-анализа среднее значение величины эрадикации ИТТ составило 78,6%, РР – 83,2%. Полученные результаты существенно отличаются от результатов лечения в начале 90-х годов, когда эффективность эрадикации составляла 90-98% [1, 2, 5].

Выводы

При проведении однедельной тройной эрадикационной терапии первой линии по протоколу «ИПП-кларитромидин-орнидазол» по данным уреазного теста эрадикация наступает у 85,7% пациентов, протоколу «ИПП-кларитромидин-амоксциллин» – у 87,5% пациентов, осуществивших лечение в полном объеме, что подтверждает достаточную эффективность обоих протоколов лечения.

Литература.

1. Ивашкин, В.Т. Какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Н.рулюи*, нужны в России? Анализ основных положений Маастрихтского соглашения-2. /Библиотека последилового образования / В.Т.Ивашкин, В.А.Исаков, Т.Л.Лапина – М., 2000. – 28 с.
2. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В.Доморацкий - М.: ИД Медпрактика, 2003. – 412 с.
3. Оптимальный комбинат как фактор успешного лечения пациентов с дуоденальной язвой и пути его достижения / В.Г.Передерий, [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – С. 63-66.

4. Пиманов, С.И. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: рекомендации консенсуса Маастрихт III и комментарии, пособие для врачей / С.И.Пиманов, Е.В. Макаренко. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2007. – 48 с.
5. Пиманов, С.И. Метаанализ эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* по протоколу «омепразол-кларитром-ин-ам-оксициллин» / С.И. Пиманов., С.А.Попов, Е.В.Макаренко // Consilium Medicum. – 2003. – Прил. – Вып. № 2. – С. 11-13.
6. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report / P.Malferrheiner [et al.] // Gut – 2007. – Vol. 56. – P. 772-781.